

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)  
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

「全脊椎 CT 多施設研究 頸椎後縦靱帯骨化症患者における重度骨化症例における骨化局在パターンの検討」に関する研究

研究分担者 吉井 俊貴 東京医科歯科大学整形外科准教授  
研究協力者 平井 高志 東京医科歯科大学整形外科助教

研究要旨 我々は全脊柱に広がる後縦靱帯骨化症（OPLL）の危険因子は女性・肥満・頸椎 OPLL の存在する椎間の数であることを報告してきた。特に重度の骨化傾向をもつ症例では頸椎のみならず胸腰椎においても骨化巣が脊髄を圧迫することがあり、十分な精査を要する。そこで今回大規模他施設データより、全脊柱にわたる重度の OPLL が存在する症例において、脊柱のどの部位に骨化巣が好発するかを詳細に評価したので報告する。

A．研究目的

脊椎全体に広がる後縦靱帯骨化症（OPLL）の危険因子は女性・肥満・頸椎 OPLL であることを発表した。頸椎以外の胸腰椎レベルにおいても脊髄へ障害を及ぼすことが知られており、特に全脊柱にわたり広範囲に見られる重度靱帯骨化症患者の骨化巣の局在パターンを理解することは重要である。そこで大規模多施設研究の下、全脊柱にわたって OPLL が存在する OP index20 以上の症例における骨化巣の分布の特徴を詳細に調査したので報告する。

B．研究方法

厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班に所属する 20 施設より、いずれも各施設の倫理委員会の承認のもと頸椎 OPLL 患者における全脊柱コンピューター断層撮影（CT）正中矢状断を収集し、年齢、性別、身長、体重、糖尿病併存の有無が評価できた 322 例を対象とした。骨化の重症度を測る指数として

頸椎・胸椎・腰椎それぞれの部位の骨化巣の総和を OP index と定義した。読影は脊椎脊髄病医 5 名で行った。全脊柱 OP index20 以上を重度骨化群とし、322 例全体の各高位における骨化頻度と比較することで重度骨化群がどのレベルで骨化巣の発生頻度が多いか詳細に調べた。

C．研究結果

OP index20 以上の重度骨化症例は 27 例（8.4%）であった。重度骨化群では頸椎において骨化発生頻度は 322 例全体と比べおよそ 1-2 倍であった。胸椎において 3.8-8 倍、腰椎において 2.8-11.9 倍と骨化巣の発生頻度が増加していた。また椎間板レベルでは特に T2-T5 で 4.6-5.2 倍、椎体レベルでは T9 と T12 で 7.2-8.3 倍とほかのレベルと比べより頻度が高かった。腰椎では椎間板レベルより椎体レベルでの骨化存在頻度が高くなる傾向があり L2 から S1 までの椎体レベルで 6.2-11.9 倍であった。また、男女別でみると男性では上・下位胸椎と下位

腰椎の椎体レベルで骨化が好発していたことが分かった。これに対し女性では高位に偏りなく広汎に骨化が多発していたことが分かった。

#### D . 考察、

OPLL の疫学データを基にした発生頻度の報告は欧米で 0.1-1.3%、日本で 1.9-4.3%と記されている。また頸椎 OPLL は胸椎もしくは腰椎に OPLL が併存することも珍しくなく、脊柱の他の部位にも脊髄圧迫を来す骨化性病変の検索も必要不可欠となる。特に重度骨化症例では、頸椎よりも胸椎に厚みのある広範囲に存在する骨化巣が脊髄障害の主因となりうるケースもあり、注意が必要となる。今回大規模多施設のデータを用い、OP index20 以上の症例を詳細に検討したが、上位胸椎椎間板レベルと下位胸椎・腰仙椎の椎体レベルに OPLL が高頻度に存在することが分かった。これらの部位に骨化が存在する場合、全脊柱にわたり神経障害をきたす可能性のある病変の検索が有用であり、場合によっては他部位における脊髄圧迫が見いだされることもありうる。本研究で示した重度の OPLL 症例を多数集め、解析した報告はなく、新たな知見が得られたと考えている。

#### E . 結論

20施設より頸椎OPLL患者322例の全脊柱CT正中矢状断を収集し、全脊柱にわたる重度骨化症患者の骨化パターンを検討した。OP index20以上の重度骨化症例において、男性では上位・下位胸椎および下位腰椎椎体レベルにおけるOPLLの発生頻度が高く、女性は高位に偏りなく広汎に骨化が多発して

いた。

#### F . 健康危険情報 総括研究報告書にまとめて記載

#### G . 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1 . Yoshii T, Sakai K, Hirai T, Yamada T, Inose H, Kato T, Enomoto M, Tomizawa S, Kawabata S, Arai Y, Okawa A. Anterior decompression with fusion versus posterior decompression with fusion for massive cervical ossification of the posterior longitudinal ligament with a  $\geq 50\%$  canal occupying ratio: a multicenter retrospective study. Spine J. 2016 Nov;16(11):1351-1357.
- 2 . Yoshii T, Hirai T, Yamada T, Inose H, Kato T, Sakai K, Enomoto M, Kawabata S, Arai Y, Okawa A. Intraoperative evaluation using mobile computed tomography in anterior cervical decompression with floating method for massive ossification of the posterior longitudinal ligament. J Orthop Surg Res. 2017 Jan 19;12(1):12.\_
- 3 . Yoshii T, Hirai T, Sakai K, Sotome S, Enomoto M, Yamada T, Inose H, Kato T, Kawabata S, Okawa A. Anterior Cervical Corpectomy and Fusion Using a Synthetic Hydroxyapatite Graft for Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament. Orthopedics. 2017 Mar 1;40(2):e334-e339.

- 4 . Hirai T, Yoshii T, Arai Y, Sakai K, Torigoe I, Maehara H, Tomori M, Taniyama T, Sato H, Okawa A. A Comparative Study of Anterior Decompression With Fusion and Posterior Decompression With Laminoplasty for the Treatment of Cervical Spondylotic Myelopathy Patients With Large Anterior Compression of the Spinal Cord. *Clin Spine Surg.* 2017 Jan 17.
- 5 . Hirai T, Yoshii T, Iwanami A, Takeuchi K, Mori K, Yamada T, Seki S, Tsuji T, Fujiyoshi K, Furukawa M, Nishimura S, Wada K, Koda M, Furuya T, Matsuyama Y, Hasegawa T, Takeshita K, Kimura A, Abematsu M, Haro H, Ohba T, Watanabe M, Katoh H, Watanabe K, Ozawa H, Kanno H, Imagama S, Ito Z, Fujibayashi S, Yamazaki M, Matsumoto M, Nakamura M, Okawa A, Kawaguchi Y. Prevalence and Distribution of Ossified Lesions in the Whole Spine of Patients with Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament – A Multicenter Study. *PLoS One.* 2016; 11(8):e0160117.
- 6 . Sakai K, Yoshii T, Hirai T, Arai Y, Shinomiya K, Okawa A. Impact of the surgical treatment for degenerative cervical myelopathy on the preoperative cervical sagittal balance: a review of prospective comparative cohort between anterior decompression with fusion and laminoplasty. *Eur Spine J.* 2017 Jan;26(1):104-112.
2. 学会発表
- 1 . 大川 淳, 吉井 俊貴, 猪瀬 弘之, 平井 高志, 山田 剛史, 加藤 剛, 川端 茂徳, 坂井 顕一郎, K-line(-)の頸椎 OPLL では前方骨化浮上法が第一選択術式である, 第 45 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会, 2016/04/14, 千葉.
- 2 . 吉井 俊貴, 平井 高志, 岩波 明生, 竹内 一裕, 森 幹士, 中村 雅也, 松本 守雄, 大川 淳, 川口 善治, 頸椎後縦靭帯骨化症患者における項靭帯骨化の併存と脊椎靭帯骨化傾向との関連性 厚労科研脊柱靭帯骨化症研究班・多施設 CT 研究, 第 45 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会, 2016/04/14, 千葉.
- 3 . 吉井 俊貴, 平井 高志, 坂井 顕一郎, 山田 剛史, 猪瀬 弘之, 加藤 剛, 川端 茂徳, 新井 嘉容, 大川 淳, 走行型術中 CT を使用した頸椎椎弓根スクリュー挿入 fluoroscopy 側面透視下挿入との精度の比較, 第 45 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会, 2016/04/14, 千葉.
- 4 . 吉井俊貴、平井高志、山田剛史、猪瀬弘之、加藤剛、大川淳, A prospective comparative study in surgical preparation solutions for posterior spine surgeries : Chlorhexidine-gluconate ethanol vs povidoneiodine, 第 45 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会, 2016/04/14, 千葉.
- 5 . T Yoshii, T. Hirai, A Iwanami, K

- Takeuchi, K Mori, A Okawa, Y Kawaguchi., Co-existence of Ossification of the Nuchal Ligament is Associated with Hyperostosis in the Whole Spine in Patients with Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament, CSRS-AP2016,2016/4/21, seoul, Korea.
6. 吉井 俊貴, 平井 高志, 山田 剛史, 猪瀬 弘之, 川端 茂徳, 大川 淳, 脊椎後方手術における術野消毒液の検討 前向き比較試験, 第 89 回日本整形外科学会学術総会,2016/5/12,横浜.
7. 吉井俊貴、平井高志、山田剛史、猪瀬弘之、加藤剛、川端茂徳、大川淳, A prospective, randomized study comparing selective laminectomy and conventional laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy, 第 89 回日本整形外科学会学術総会,2016/5/12,横浜.
8. 吉井俊貴, 頸椎後縦靱帯骨化症による頸髄損傷, 第 30 回 日本外傷学会,2016/5/30,御茶ノ水.
9. 吉井俊貴, 頸椎後縦靱帯骨化症に対する手術治療 - 術式選択 -, 北大脊椎脊髄外科セミナー 2016, 2016/7/15, 札幌.
10. 吉井俊貴, 頸椎後縦靱帯骨化症に対する手術治療 - 合併症とその対策 -, 北大脊椎脊髄外科セミナー 2016, 2016/7/15, 札幌.
11. 吉井俊貴, 頸椎 OPLL による脊髄損傷, 日本骨髄間葉系幹細胞治療学会,2016/10/22,札幌.
12. 吉井俊貴, 頸椎 OPLL に対する前方法の有用性, 第 51 回 日本脊髄障害医学会,2016/11/10,幕張.
13. T Yoshii, T Hirai, K Sakai, A Okawa, K Shinomiya., A Prospective Comparative Study in Skin Antiseptic Solutions for Posterior Spine Surgeries: Chlorhexidine-Gluconate Ethanol Vs. Povidone-Iodine, 2016 CSRS,2016/11/30,Toronto,Canada.
- H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む)
- |           |    |
|-----------|----|
| 1. 特許取得   | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他    | なし |